

ISSN: 1979 - 6358

JURNAL KEDOKTERAN DAN KESEHATAN  
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UNIVERSITAS PATTIMURA

# MOLLUCA MEDICA

Efek Paparan Nikotin Terhadap Perkembangan Tulang Anggota Pada Fetus Mencit (*Mus musculus*)

Universitas Pattimura

PIETER KAKISINA

[47-55]

Efektivitas Antimalaria Rebusan Daun Ceplukan (*Physalis angulata L*) Terhadap Pertumbuhan Plasmodium *berghei* InVivo

Universitas Pattimura

MARIA NINDATU DKK

[56-61]

Hubungan Faktor Ibu Hamil dengan Terjadinya Bayi Berat Badan Lahir Rendah di RSUD DR M. Haulussy Ambon

Universitas Pattimura

JOSEPINA MAINASE

[62-66]

Pengaruh Fotoperiode Pralahir dan Pascalahir Terhadap Kadar Hormon Testosteron Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*)

Universitas Pattimura

ROSANIYA E. REHIARA

[67-72]

Efek Bioinsektisida Ekstrak Etanol Biji Hutun (*Barringtonia asiatica*) Terhadap Mortalitas Nyamuk Dewasa *Anopheles maculates* (Diptera: Anophelidae)

Universitas Negeri Malang dan Universitas Pattimura

JOHANES PELAMONIA DKK

[73-81]

Peran Respons Imun Antitumor Dalam Menghambat Pertumbuhan Kanker Kolorektal

Universitas Mulawarman dan Universitas Diponegoro

ENDANG SAWITRI DKK

[82-87]

MOLLUCA MEDICA  
JOURNAL

NOMOR 2

VOLUME 1

AMBON  
MARET 2009

ISSN  
1979 - 6358



## PERAN RESPONS IMUN ANTITUMOR DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN KANKER KOLOREKTAL

Endang Sawitri<sup>a)</sup>, Edi Dharmana<sup>b)</sup>, I. Riwanto<sup>b)</sup>, Tjahjono<sup>b)</sup>

<sup>a)</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda;

<sup>b)</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

Diterima 12 Januari 2009/Disetujui 26 Pebruari 2009

### Abstract

*Imunocompetence cells are very important role in antitumor immune response against colorectal cancer are cytotoxic T lymphocytes (CTL), natural killer cells (NK cells), macrophages and B lymphocytes. Effector cells must be able to recognize tumor antigens and mediate cell death of these malignant cells. In expressing its the antitumor protective activity of NK cells using two ways, namely cytotoxicity through secretion of perforine and granzym which broken cytoplasmic molecules that control apoptosis cause lysis and cell death, and cytokine production. Destruction of potentially malignant cells by CTL is also due to the secretion of perforine, but through the recognise of tumor antigen expressed peptide molecules presented by major histocompatibility complex (MHC) class I. Macrophages (DC) act as antigen presenting cells (APC), whereas various cytokines can improve the ability of effector cells through the activation key concurrent stimulation of these cells.*

**Keywords:** *colorectal cancer, antitumor immune responses, CTL, NK cells, macrophages.*

### Abstrak

Sel-sel imunokompeten yang sangat berperan dalam respons imun antitumor untuk menghambat pertumbuhan kanker kolorektal adalah limfosit T sitotoksik (CTL), sel pembunuh alamiah (sel NK), makrofag dan limfosit B. Sel-sel efektor tersebut harus mampu mengenal antigen tumor dan memediasi kematian sel-sel ganas tersebut. Dalam mengekspresikan aktivitas protektif antitumornya sel NK menggunakan dua cara, yaitu sitotoksitas melalui sekresi perforin dan granzym yang memecah molekul sitoplasmik pengontrol apoptosis sehingga terjadi lisis dan kematian sel dan produksi sitokin. Destruksi sel-sel berpotensi ganas oleh CTL juga terjadi karena adanya sekresi perforin tetapi melalui pengenalan antigen tumor yang mengekspresikan peptida yang dipresentasikan oleh molekul major histocompatibility complex (MHC) kelas I. Makrofag (DC) berperan sebagai antigen pre-

senting cell (APC), sedangkan berbagai sitokin dapat meningkatkan kemampuan sel-sel efektor utama melalui aktivasi rangsangan yang terjadi bersamaan pada sel-sel tersebut.

**Kata kunci:** kanker kolorektal, respons imun antitumor, CTL, sel NK, makrofag.

## PENDAHULUAN

Kanker kolorektal (KKR) merupakan kanker terbanyak ketiga di seluruh dunia, diperkirakan terjadi satu juta kasus baru setiap tahun dan 50% penderita meninggal karenanya (Duffy, *et al.*, 2007). Kanker kolorektal merupakan keganasan yang umum di negara berkembang seperti Afrika dan Asia, tetapi insidensinya lebih rendah dibanding dengan di negara-negara maju (Weitz, *et al.*, 2005). Di Indonesia, insidens KKR belum jelas berapa karena angka secara nasional belum diketahui dengan pasti tetapi ada kecenderungan meningkat.

Fungsi sistem imun dalam kaitannya dengan respons imun antitumor terhadap sel-sel ganas KKR adalah fungsi protektif dengan mengenal dan menghancurkan sel-sel abnormal tersebut sebelum berkembang menjadi tumor atau dibunuhnya kalau tumor itu sudah tumbuh. Peran sistem imun itu disebut *immune surveillance*, yang didasarkan pada identifikasi sel normal dan sel transformasi secara spesifik melalui antigen mereka yang berbeda. Pada intinya, konsep ini secara teoritik memastikan terjadinya apoptosis pada sel kanker (Kresno, 2001; Adam, *et al.*, 2003; Jakobisiak, *et al.*, 2003).

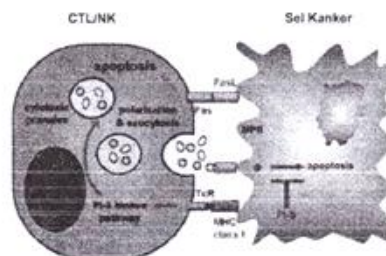
Respons imun, baik respons imun seluler maupun humoral terhadap antigen tumor dapat dibangkitkan secara *in vivo* dan berbagai mekanisme efektor terbukti dapat membunuh sel kanker *in vitro*. Sel-sel imunokompeten yang sangat berperan dalam imunitas terhadap keganasan kolorektal adalah limfosit T sitotoksik (CTL), sel pembunuh alamiah (sel NK), makrofag dan limfosit B (Bremers and Parmiani, 2000; Abbas and Litchman, 2003; Dalerba, *et al.*, 2003). Tulisan ini hendak memaparkan tentang peran masing-masing sel imunokompeten tersebut secara lebih jelas.

## RESPONS IMUN SELULER TERHADAP KANKER KOLOREKTAL

### Peranan Limfosit T Sitotoksik (CTL)

Hasil penelitian pada penderita KKR menunjukkan aktivitas sel T meningkat 70% baik proliferasi maupun aktivitas lisis. CTL secara khusus dipekan sehingga mampu mengenali antigen tumor dan membunuh sel-sel berpotensi ganas yang mengekspresikan peptida yang berasal dari protein seluler mutan atau protein virus onkogenik yang dipresentasikan oleh molekul MHC kelas I. Ekspresi MHC kelas I oleh sel tumor diperlukan untuk memacu respons sel T (CTL) melalui kompleks reseptor sel T (Bremers and Parmiani, 2000; Trapani, 2002). Interaksi antara keduanya berlangsung melalui pengikatan antar molekul adhesi seperti *intercellular cell adhesion molecule 1* (ICAM-1) dan Fas-FasL (gambar 1).

Beberapa sel kanker kolorektal meningkatkan sekresi molekul yang larut, mengikat pada FasL sehingga CTL dengan molekul Fas tidak dapat membunuh sel-sel kanker (Koomstra, *et al.*, 2003). Destruksi sel tumor oleh CTL terjadi melalui sitotoksitas molekul/granula yang disekresikannya berupa perforin, serin esterase, IFN- $\alpha$ , granzym B dan atau TNF- $\alpha$  (Imai, *et al.*, 2000; Adam, *et al.*, 2003; Trapani, 2002).



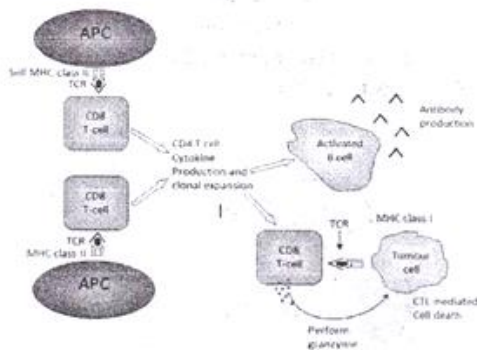
Gambar 1. Mekanisme destruksi sel kanker oleh CTL/NK (dimodifikasi dari Trapani, 2002)



Adanya infiltrasi besar-besaran limfosit T intra-epitel pada KKR berhubungan dengan *survival* yang lebih baik tanpa bergantung pada stadium Duke's. Infiltrat tersebut didominasi subset Th dan CTL, yang merefleksikan agresifitas tumor dan merupakan faktor penting dalam progresi tumor (Dalerba, 2003; Ali, *et al.*, 2004). Montelli, *et al.* (2001) mengevaluasi sel T dan aktivitas sitotoksik NK pada penderita kanker yang diturunkan secara genetik seperti karsinoma kolorektal. Hasilnya menunjukkan anggota keluarga yang sakit memiliki persentase sel T (CD3+) total dan subset CD4+ yang rendah juga kekacauan rasio CD4/CD8 dibanding kontrol sehat.

### Peranan Sel T helper (sel Th)

Amplifikasi dan regulasi respons imun seluler diperankan oleh sel T helper (CD4+). Antigen sel tumor diproses oleh makrofag (sel dendritik) sebagai *antigen presenting cell* (APC) lalu dipresentasikan kepada sel Th melalui molekul MHC kelas II yang berinteraksi dengan TCR (gambar 2). Sel Th kemudian akan bereaksi dengan mengeluarkan sitokin antara lain IFN-g dan IL-2, IL-10 dan TGF- $\beta$ . Sitokin-sitokin tersebut selanjutnya akan mengaktifkan sel-sel imun yang lain seperti sel NK dan CTL sehingga kemampuan sel-sel tersebut dalam mengeliminasi sel tumor akan meningkat (Adam, *et al.*, 2003; Baratawidjaya, 2006).



Gambar 2. Interaksi sel Th dalam respons imun seluler antitumor (dimodifikasi dari Adam, *et al.*, 2003).

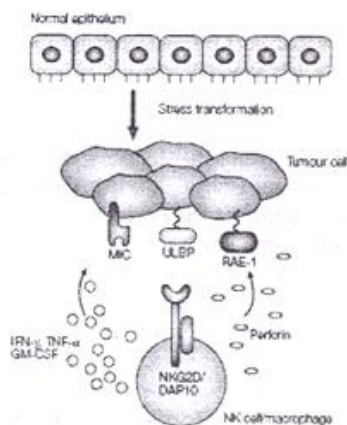
### Peranan Sel Natural Killer (sel NK)

Akhir-akhir ini perhatian banyak dipusatkan pada sel-sel NK, karena konsep sistem sel NK merupakan mekanisme antitumor yang sangat penting yang didukung oleh beberapa pengamatan (Anderson, 2005; Screpanti, 2005; Baratawidjaya, 2006): a) Sel NK memiliki kemampuan melisis sel tumor tertentu secara spontan *in vivo* dan *in vitro* tanpa memerlukan sensitisasi lebih dulu, jadi dapat segera bertindak sebagai garis pertahanan pertama bila beban tumor sedikit; b) Setelah aktivasi dengan IFN-g dan IL-2, sel NK dapat melarutkan sel tumor manusia yang terjadi secara spontan. Tumor-tumor demikian biasanya tidak imunogenik untuk sel sel T dan sel B. Pada model-model hewan percobaan, sel NK secara meyakinkan memiliki kegiatan antitumor *in vivo*, khususnya pada pengawasan metastasis hematogen.

Sel NK memediasi efek protektif antitumornya terhadap sel kanker kolorektal dengan 2 cara yaitu sitotoksitas dan produksi sitokin. Sel NK adalah efektor dengan sitotoksitas spontan yang tidak memiliki sifat-sifat klasik dari makrofag, granulosit maupun CTL dan sitotoksitasnya tidak bergantung pada MHC. Sel NK tidak mengekspresikan TCR, tidak dapat melisis sel yang mengekspresikan MHC, tetapi sebaliknya sel tumor yang tidak mengekspresikan MHC yang biasanya terhindar dari lisis oleh CTL justru merupakan sasaran yang baik untuk dilisis oleh sel ini (Jakobisiak, *et al.*, 2003; Anderson, 2005; Sandel, *et al.*, 2005).

Mekanisme sitotoksitas sel NK berlangsung setelah mereka diaktivasi, terjadi polarisasi granula ke bagian sel NK yang berikatan erat dengan sel sasaran. Granula melepaskan protein perforin, proteinase, famili granzym, kondroitin sulfat dan *proteoglycan* dengan cara eksositosis. Perforin berpolimerisasi ke dalam membran sel tumor sasaran membentuk lubang-lubang, secara bersamaan granzym diinternalisasi dengan cara pinositosis. Molekul sitoplasmik pengontrol apoptosis akan pecah menyebabkan kaskade proteolitik sehingga terjadi lisis dan kematian sel (Kresno, 2001; Anderson, 2005; Screpanti, 2005).

Pengikatan sel NK pada sasaran juga dapat terjadi melalui reseptor khusus, misalnya NKG2D yang khas karena mengenali antigen yang diekspresikan berlebihan pada tumor berbeda, mengindikasikan peran reseptor ini dalam imun surveillans melawan kanker seperti diilustrasikan pada gambar 3 (Cerwenka and Lanier, 2001; Long and Rajagopalan, 2002). Penelitian lain dilaporkan oleh Kuppen, *et al.* (2001) menggunakan transfer adaptif sel NK yang diaktivasi IL-2 sebagai imunoterapi pada model tikus singenik yang menderita karsinoma kolorektal bermetastasis. Sel NK baik endogen maupun yang ditransfer secara adaptif dominan di dalam stroma sekitar nodul sel tumor. Sel NK yang ditransfer mungkin menginisiasi eliminasi sel tumor melalui aktivasi sel efektor lain sementara yang lain mengeliminasinya melalui kontak langsung sel ke sel.



**Gambar 3. Peran ligan NKG2D dalam respons imun antitumor (dimodifikasi dari Cerwenka and Lanier, 2001).**

#### Peranan Makrofag (Sel Dendritik)

Sel dendritik (DC) yang merupakan makrofag berperan sebagai APC sekaligus memakan sel tumor dan produk-produk yang dihasilkan sel tumor. Selain berperan untuk mempresentasikan antigen tumor kepada CTL, DC juga penting dalam menginduksi respons sel Th (CD4) dan sel NK. Interaksi antara DC dengan sel tumor menyebabkan pelepasan sitokin antitumor yaitu IL-12, TNF- $\alpha$  dan

molekul litik yaitu nitrogen dioksida (NO<sub>2</sub>) (Becker, 1993; Bremers and Parmiani, 2000). Keberadaan DC di dalam sel tumor merupakan faktor prognosis yang baik. Hal ini menjadikan DC sebagai salah satu sumbu utama respons antitumor dan sangat menjanjikan dalam implikasi klinik di masa yang akan datang (Bremers and Parmiani, 2000).

#### Peranan Sitokin

Kemampuan sel NK untuk membunuh sel kanker ditingkatkan oleh sitokin, termasuk IFN, TNF, IL-2 dan IL-12 yang dihasilkan oleh limfosit T spesifik tumor dan makrofag (DC). Oleh karena itu peran mereka dalam aktivitas anti tumor bergantung pada rangsangan yang terjadi secara bersamaan pada sel T dan sel dendritik (Abbas and Litchman, 2003; Jakobisiak, *et al.*, 2003; Knutson and Disis, 2004). Sel NK juga mampu melisis sel tumor dengan bantuan IL-2. Di satu pihak IL-2 merupakan faktor induksi yang poten untuk produksi sitokin oleh sel NK, tetapi di lain pihak IL-2 juga merupakan faktor pertumbuhan bagi sel NK dan berfungsi meningkatkan sitotoksitas dan migrasi sel NK (Adam, 2003; Dalerba, *et al.*, 2003).

Limfokin mengaktifkan makrofag dan sel NK. Makrofag yang diaktifkan membentuk komponen komplemen setempat yang berperan pada respons inflamasi. C3a bersifat sitolitik dan kemotaktik terhadap neutrofil, sedang C3b mengaktifkan makrofag untuk melepas enzim. Ketiga jenis IFN (a, b, g) dapat meningkatkan fungsi sel NK. IFN mengubah pre-NK menjadi sel NK yang mampu mengenal dan melisis sel sasaran, mempermudah interaksi dengan dan lisis sel sasaran. TNF- $\alpha$  yang disekresi oleh sel Th bersifat toksik langsung pada sel tumor. GM-CSF yang diproduksi oleh sel NK mengaktifasi makrofag dan granulosit yang akhirnya dapat membersihkan sel tumor (Spaner, *et al.*, 1998; Adam, 2003; Baratawidjaya, 2006).

#### RESPONS IMUN HUMORAL TERHADAP KANKER KOLOREKTAL

Respons imun humoral terhadap sel tumor bekerja dengan cara lisis oleh antibodi dan komplemen,



pada percobaan *in vitro* dan *in vivo* ternyata mekanisme ini tidak efektif terhadap tumor solid seperti sel kanker kolorektal. Selain itu dengan opsonisasi melalui komplemen, mekanisme ini belum dapat dibuktikan pada keadaan *in vivo*. Mekanisme lain berupa kehilangan adhesi antar sel tumor. Kemampuan pengikatan antibodi terhadap antigen tumor merupakan hal yang penting dalam kelangsungan hidup sel-sel tumor jenis tertentu, oleh karena mereka akan kehilangan kontak antar sel yang dibutuhkan untuk membentuk organisasi sel utuh (Bremers and Parmiani, 2000; Abbas and Litchman, 2003; Dalerba, *et al.*, 2003).

#### KESIMPULAN

Fungsi protektif sistem imun sangat dibutuhkan dalam perondaan pada sel-sel tubuh yang mengalami transformasi keganasan agar sel-sel tersebut tidak berubah menjadi kanker. Sel-sel ganas kanker kolorektal juga dapat dihambat pertumbuhannya atau bahkan dimusnahkan karena adanya peran respons imun antitumor baik seluler maupun humoral. Sel-sel efektor yang sangat berperan adalah CTL, sel NK, makrofag dan limfosit B yang mampu mengenal antigen tumor dan memediasi kematian sel-sel ganas kanker kolorektal melalui jalur yang berbeda-beda sesuai fungsinya.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., and A.H. Litchman. Immunity to Tumors. Dalam: Cellular and Molecular Immunology. 5<sup>th</sup> ed., Philadelphia: Saunders, 2003:391-400.
- Adam, J.K., B. Odhav, and K.D. Bhoola. Immune responses in cancer. *Pharmacology & Therapeutics* 2003;99:113-32.
- Ali AA, D.C. McMillan, II. Matalka, AM. McNicol and CS. McArdle. Tumour T-lymphocyte subset infiltration and tumour recurrence following curative resection for colorectal cancer. *EJSO* 2004; 30:292-5.
- Anderson SK. Biology of Natural Killer cells: What is the relationship between Natural Killer cell and cancer? Will an increased number and / or function of Natural Killer cells result in lower cancer incidence? *J Nutr.* 2005;135 (12):2910S-15S.
- Baratawidjaya KG. Imunologi Kanker. Dalam: Imunologi Dasar. Edisi ke-7. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2006:358-67.
- Becker, Y. Success, and failure of Dendritic Cell (DC) anticancer activity may be modulated by NOS gene expression: a hypothesis. *In vivo* 1993;7: 285-8.
- Bremers, AJA, and G. Parmiani. Immunology and immunotherapy of human cancer: present concepts and clinical developments. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2000;34:1-25.
- Cerwenka, A., and L.L. Lanier. Natural Killer cells, viruses and cancer. *J Nature Reviews* 2001;1: 41-9.
- Dalerba, P., C. Maccali, C., Casati, C., Castely, and G. Parmiani. Immunology and immunotherapy of colorectal cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2003; 46:33-57.
- Duffy, M.J., A. van Dalen, C. Haglund, L. Hansson, EH. Feder, R. Klapdor, R. Lamerz, P. Peltomaki, C. Sturgeon, and O. Topolcan. Tumour markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines for clinical use. *European J of Cancer* 2007; 43:1348-60.
- Imai, K., S. Matsuyama, S. Miyake, K. Suga, and K. Nakachi. Natural cytotoxic activity of peripheral-blood lymphocytes and cancer incidence: an 11-year follow-up study of general population. *The Lancet* 2000;356:1795-99.
- Jakobisiak, M, W. Lasek, and J. Golab. Natural mechanisms protecting against cancer. *Immunology Letters* 2003;90:103-22.
- Knutson, K.L., and ML. Disis. Tumor antigen-specific T helper cells in cancer immunity and immunotherapy. *J Clinical Investigation* 2004;113 (5):664-7.
- Koornstra, J.J., S. de Jong, H. Hollema, EGE. De Vries, and JH. Kleibeuker. Changes in apoptosis during the development of colorectal cancer: a systematic review of the literature. *Critical Rev in Oncol/Hematol* 2003;47:37-53.
- Kresno, S.B. Aspek Imunologik Tumor. Dalam: Imunologi Diagnosis dan Prosedur Laboratorium. Edisi Keempat. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran UI, 2001:208-29.
- Kuppen, PJK, A. Gorter, M. Hagenaars, LE. Jonges, KMG. Smits, JF. Nagelkerke, G. Fleuren and CJHV Velde. Role of NK cells in adoptive

- immunotherapy of metastatic cancer in a syngeneic rat model. *Immunol Rev* 2001;184(1):236–41.
- Long, E.D., and S.R. Rajagopalan. Stress signals activate Natural Killer cells. *J Experimental Med* 2002;196(11):1399–402.
- Montelli, T.C.B., MTS. Peracoli, RC. Gabarra, AMVC. Soares and CS. Kurokawa. Depressed NK-cell cytotoxicity in healthy and cancer affected members. *Arq. Neuropsiquiatr*, 2001;59(1):6–10.
- Sandel, M.H., FM. Speetjens, AG. Menon, PA. Albertsson, PH. Basse, M. Hokland, JF. Nagelkerke, RAEM. Tollenaar, CJH. Van de Velde and PJK. Kuppen. Natural killer cells infiltrating colorectal cancer and MHC class I expression. *Molecular Immunology* 2005;42:541–6.
- Screpanti, V., RPA. Wallin, A Grandien, and HG Ljunggren. Impact of FASL-induced apoptosis in the elimination of tumor cells by NK cells. *Molecular Immunology* 2005;42:495–9.
- Spaner, D., L. Radvany, dan R.G. Miller. *Immunology Related to Cancer*. Dalam: Tannaock IF, Hill RP (eds). *The Basic Science of Oncology*. 3<sup>th</sup> ed., New York: McGraw-Hill, 1998:240–62.
- Trapani, J.A. Tumor-mediated Apoptosis of Cancer-Specific T Lymphocytes Reversing the "Kiss of Death"? *Cancer Cell* 2002:169–71.
- Weitz, J., M. Koch, J. Debus, T. Hohler, PR. Galle, and MW. Buchler. Colorectal Cancer. *Lancet* 2005;365:153–65.

ISSN: 1979 - 6358

JURNAL KEDOKTERAN DAN KESEHATAN  
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UNIVERSITAS PATTIMURA

# MOLLUCA MEDICA

---

## Penanggung Jawab

Dr. Jacob Manuputty, MPH  
(Ketua Program Pendidikan Dokter)

## Ketua Redaksi

DR. Maria Nindatu, M.Kes

## Dewan Editor

Prof. Lyle E. Craker, Ph.D	(University of Massachusetts, USA)
Prof. Johnson Stanslas, M.Sc, Ph.D	(University Putra Malaysia, Serdang)
Prof. Dr. Sultana M. Farazs, M.Sc, Ph.D	(Universitas Diponegoro, Semarang)
Prof. DR. Dr. Suharyo H, Sp.PD-KPTI	(Universitas Diponegoro, Semarang)
Prof. DR. Paul Tahalele, dr, Sp.BTKU	(Universitas Airlangga, Surabaya)
Prof. DR. N. M. Rehata, dr, Sp.An.Kic	(Universitas Airlangga, Surabaya)
Prof. Mulyahadi Ali	(Universitas Brawijaya, Malang)
Prof. DR. Th. Pentury, M.Si	(Universitas Pattimura, Ambon)
Prof. DR. Sri Subekti, drh, DEA	(Universitas Airlangga, Surabaya)
Prof. DR. T. G. Ratumanan, M.Pd	(Universitas Pattimura, Ambon)
DR. Subagyo Yotopranoto, DAP&E	(Universitas Airlangga, Surabaya)
Prof. DR. F. Leiwakabessy, M.Pd	(Universitas Pattimura, Ambon)
Dr. Titi Savitri P, MA, M.Med.Ed, Ph.D	(Universitas Gajah Mada, Yogyakarta)
Dr. Budu, Ph.D	(Universitas Hasanudin, Makasar)
Dr. Bertha Jean Que, Sp.S, M.Kes	(Universitas Pattimura, Ambon)
Dr. Reffendi Hasanusi, Sp.THT	(Universitas Pattimura, Ambon)

## Sekretaris Redaksi

Theopilus Wilhelmus W, M.Kes

## Alamat Redaksi

Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Pattimura  
Kampus Universitas Pattimura Jl. Dr.Tamaela Ambon 97112  
Telp. 0911-344982, Fax. 0911-344982, HP. 085243082128; 085231048390  
E-mail: mollucamedica@yahoo.co.id



## DAFTAR ISI

Penelitian	Judul dan Sinopsis	Halaman
Pieter Kakisina	<p><b>Judul:</b> Efek Paparan Nikotin Terhadap Perkembangan Tulang Anggota Pada Fetus Mencit (<i>Mus musculus</i>)</p> <p><b>Sinopsis:</b> Adanya efek nikotin pada proses penulangan yaitu pada dosis nikotin 3, 6 dan 12 mg/kg BB pada umur kebuntingan hari ke-10 dan hari ke-12, sehingga dapat disimpulkan bahwa nikotin lebih bersifat menghambat perkembangan embrio dari pada menyebabkan kelainan. Pada dosis yang tinggi, nikotin sangat berpengaruh dalam menghambat perkembangan tulang.</p>	47-55
Maria Nindatu dkk	<p><b>Judul:</b> Efektivitas Antimalaria Rebusan Daun Ceplukan (<i>Physalis angulata</i> L) Terhadap Pertumbuhan <i>Plasmodium berghei</i> In Vivo</p> <p><b>Sinopsis:</b> Ekstrak air daun ceplukan (<i>P. angulata</i> L) secara rebusan mempunyai efek antimalaria terhadap pertumbuhan <i>P.berghei</i> secara <i>in vivo</i> dengan ED<sub>50</sub> sebesar 86,965 mg/kg BB mencit.</p>	56-61
Josepina Mainase	<p><b>Judul:</b> Hubungan Faktor Ibu Hamil dengan Terjadinya Bayi Berat Badan Lahir Rendah di RSUD DR. M. Haulussy Ambon</p> <p><b>Sinopsis:</b>Kejadian bayi baru dengan BBLR masih tinggi disebabkan belum adanya kesadaran ibu hamil untuk pemanfaatan layanan <i>ante natal care</i> untuk mendeteksi masalah yang akan terjadi ataupun yang akan terjadi saat kehamilan. Masih banyak ibu hamil yang belum memanfaatkan. Pengetahuan ibu hamil tentang BBLR, umur ibu hamil yang terlalu mudah, pendidikan ibu hamil yang rendah dapat mempengaruhi dalam pemanfaatan layanan ANC yang diperoleh di puskesmas, rumah sakit dan dokter praktek.</p>	62-66
Rosaniya E. Rehiara	<p><b>Judul:</b> Pengaruh Fotoperiode Pralahir dan Pascalahir Terhadap Kadar Hormon Testosteron Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> L.)</p> <p><b>Sinopsis:</b> Kadar testosteron testis <i>Rattus norvegicus</i> L. umur 35 hari semakin rendah sejalan dengan semakin meningkatnya umur kebuntingan induk. Kadar testosteron tertinggi diperoleh setelah perlakuan fotoperiode panjang pralahir dan pascalahir dengan umur kebuntingan induk hari ke 1.</p>	67-72
Johanes Pelamonia dkk	<p><b>Judul:</b> Efek Bioinsektisida Ekstrak Etanol Biji Hutun (<i>Barringtonia asiatica</i>) Terhadap Mortalitas Nyamuk Dewasa <i>Anopheles maculatus</i> (Diptera: Anophelidae)</p> <p><b>Sinopsis:</b> Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan Ekstrak etanol biji hutun (<i>B. Asiatica</i>) memiliki aktivitas bioinsektisida terhadap nyamuk <i>Anopheles maculatus</i> dengan nilai LC<sub>50</sub> adalah 4,303%.</p>	73-81
Endang Sawitri dkk	<p><b>Judul:</b> Peran Respons Imun Antitumor Dalam Menghambat Pertumbuhan Kanker Kolorektal</p> <p><b>Sinopsis:</b> Fungsi protektif sistem imun sangat dibutuhkan dalam perondaan pada sel-sel tubuh yang mengalami transformasi keganasan agar sel-sel tersebut tidak berubah menjadi kanker. Sel-sel ganas kanker kolorektal juga dapat dihambat pertumbuhannya atau bahkan dimusnahkan karena adanya peran respons imun antitumor baik seluler maupun humoral. Sel-sel efektor yang sangat berperan adalah CTL, sel NK, makrofag dan limfosit B yang mampu mengenal antigen tumor dan memediasi kematian sel-sel ganas kanker kolorektal melalui jalur yang berbeda-beda sesuai fungsinya.</p>	82-87